

①5 BREVET D'INVENTION

PREMIÈRE ET UNIQUE
PUBLICATION

②2 Date de dépôt 7 juin 1971, à 16 h 17 mn.
Date de la décision de délivrance..... 26 décembre 1972.
Publication de la délivrance..... B.O.P.I. — «Listes» n. 3 du 19-1-1973.

⑤1 Classification internationale (Int. Cl.) C 07 d 29/00.

⑦1 Déposant : ARIES Robert, 69, rue de la Faisanderie, Paris (16).

⑦3 Titulaire : *Idem* ⑦1

⑦4 Mandataire :

⑤4 Phenoxy nicotinoylaminophénols.

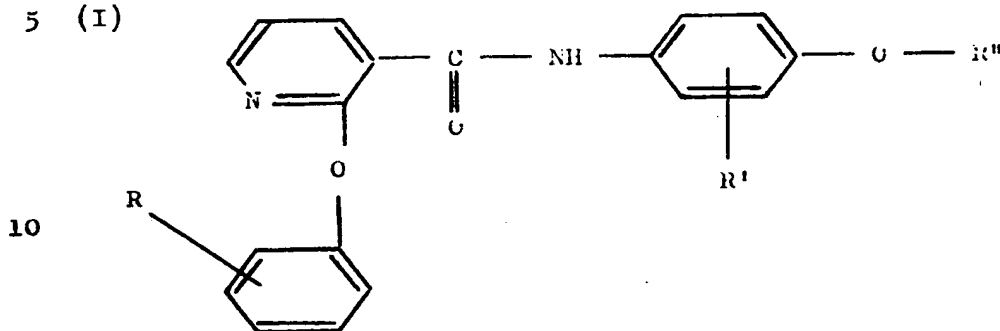
⑦2 Invention de : Robert Aries.

③3 ③2 ③1 Priorité conventionnelle :

La présente invention vise des composés nouveaux dérivés de l'4-amino-2-phénol et des acides phénoxy-2-nicotiniques.

Ces composés sont définis par la formule I ci-après :

5 (I)

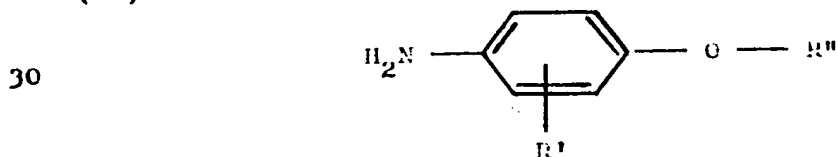


15 Dans cette formule, R représente une ou deux substitutions facultatives choisies parmi les restes alcoyles inférieurs, les restes trihalogénométhyle, les groupes alcoxy et les halogènes; R' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle; R'' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle;

20 Les composés ainsi définis possèdent des propriétés analgésiques, tranquillisante, antipyrétiques, anti-inflammatoires et/ou antirhumatismales.

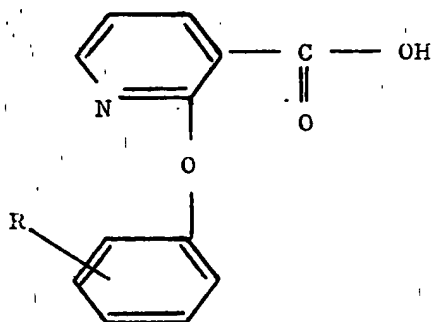
L'invention vise aussi la fabrication des composés précédemment définis; les procédés préconisés par l'invention
25 utilisent pour points de départ une aniline définie par la formule II suivante :

(II)



dans laquelle R' et R'' sont comme il a été dit précédemment, sur
35 un chlorure d'acide ou un anhydride dérivé d'un acide phénoxy-nicotinique défini par la formule III ci-après :

(III)



10 dans laquelle R est comme il a déjà été dit.

L'opération est effectuée, préférablement, dans un liquide inerte servant de solvant ou support comme, par exemple, un hydrocarbure, un éther-oxyde, un hétérocycle oxygéné, un N,N-dialcoylamide ou leurs mélanges; on peut aussi opérer en présence d'un accepteur d'acide tel que, par exemple, une base minérale ou organique tertiaire, le dit accepteur pouvant constituer tout ou une partie du solvant ou support.

La réaction peut être effectuée à la température ambiante; on peut aussi opérer à une température différente en vue de ralentir ou accélérer la réaction et augmenter la qualité ou le rendement de l'opération.

Quelques exemples de préparation sont donnés ci-après; ces exemples sont purement illustratifs et ne limitent en rien l'invention.

25

EXEMPLE 1

[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénétole

Dans 500 millilitres de chloroforme, on introduit 13,7 grammes (0,1 mole) de p.phénétidine et 8 grammes (0,1 mole) de pyridine; on agite et ajoute lentement 29 grammes (0,1 mole) de chlorure de (trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoyle; après introduction, on porte au reflux pendant 30 minutes puis verse sur un mélange constitué par 100 grammes de glace, 300 millilitres d'eau et 20 millilitres d'acide chlorhydrique; on agite et sépare les deux phases; la phase organique est lavée à l'eau froide sur sulfate de sodium; on filtre et élimine le chloroforme par évaporation sous pression réduite; le résidu constitue le produit et peut être recristallisé dans l'éthanol aqueux.

35

EXEMPLE 2

Le tableau ci-dessous indique les composés qui peuvent

40

notamment, être obtenus lorsque le chlorure de (trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoyl est remplacé dans les réactions de l'exemple 1 par un autre chlorure dérivé d'un acide de formule III.

5

Chlorure utilisé		Composé obtenu
R		
	H	(phénoxy-2 nicotinoylamino)-4 phénétole
10	Dichloro-2,4	[(dichloro-2,4 phénoxy)-2 nicotinoyl- amino]-4 phénétole
	Diméthyl-3,5	[(diméthyl-3,5 phénoxy)-2 nicotinoyl- amino]-4 phénétole
15	Diméthyl-2,3	[(diméthyl-2,3 phénoxy)-2 nicotinoyl- amino]-4 phénétole

EXEMPLE 4

Le tableau ci-après indique les composés qui peuvent être obtenus, notamment, en remplaçant la paraphénétidine dans l'exemple 1 par une quantité équimoléculaire d'une autre aniline définie par la formule II.

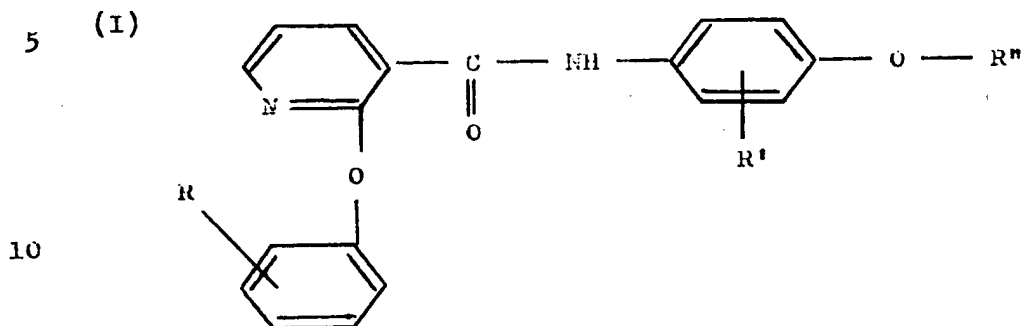
Aniline utilisée		Composé obtenu
R ^I	R ^{II}	
25	H	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénol
30	Tertiobutyl-2	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 tertiobutyl-2 phénol
	Sec. Butyl-2	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 sec. butyl-2 phénol
	Méthyl-2	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 méthyl-2 phénol
35	Ethyl-2	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 éthyl-2 phénol
	Méthyl-3	[(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 méthyl-3 phénol

40

	H	:Méthyl	: [(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	: nicotinoylamino]-4 anisole
	Tertiobutyl-2	:Méthyl	: [(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	: nicotinoylamino]-4 tertiobutyl-2
5		:	: anisole
	Tertiobutyl-2	:Ethyl	: [(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	: nicotinoylamino]-4 tertiobutyl-2
		:	: phénétole
	H	:Butyl	: [(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
10		:	: nicotinoylamino]-4 butoxy-1 benzène
	Propyl-2	:Propyl	: [(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2
		:	: nicotinoylamino]-4 propyl-2 propoxy-1
		:	: benzène

REVENDICATIONS

1°. Produits industriels nouveaux constitués par les composés définis par la formule générale I suivante :



dans laquelle R représente une ou deux substitutions facultatives choisies parmi les restes alcoyles inférieurs, les restes trihalogénométhyle, les groupes alcoxy et les halogènes; R' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle; R'' représente un atome d'hydrogène ou un reste alcoyle.

2°. Produit industriel nouveau constitué par le [trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénétole.

3°. Produits conformes à la première revendication constitués par les composés suivants :

(phénoxy-2 nicotinoylamino)-4 phénétole

[dichloro-2,4 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénétole

[diméthyl-3,5 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénétole

[diméthyl-2,3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénétole

4°. Produits conformes à la première revendication constitués par les composés suivants :

[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 phénol

[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 tertibutyl-2 phénol

[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 sec.butyl-2 phénol

[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 méthyl-2 phénol

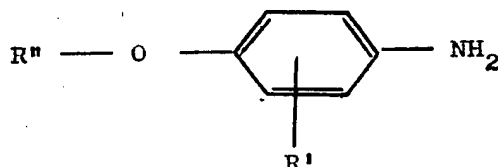
[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 éthyl-2 phénol

[trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino]-4 méthyl-3 phénol

- $\left[\text{(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino} \right] \text{-4 anisole}$
 $\left[\text{(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino} \right] \text{-4 tertibutyl}$
 -2 anisole
 $\left[\text{(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino} \right] \text{-4 tertibutyl}$
5 -2 phénétole
 $\left[\text{(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino} \right] \text{-4 butoxy-1}$
 benzène
 $\left[\text{(trifluorométhyl-3 phénoxy)-2 nicotinoylamino} \right] \text{-4 propyl-2}$
 propoxy-1 benzène
10 5°. Procédé de fabrication consistant dans l'action d'une aniline
définie par la formule II suivante :

(II)

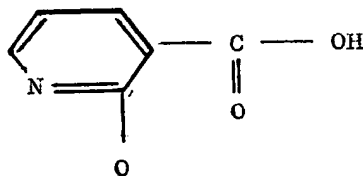
15



- 20 dans laquelle R' et R'' sont comme il est dit dans la première
revendication, sur le chlorure ou l'anhydride dérivé d'un acide
phénoxy nicotinique défini par la formule III suivante :

(III)

25



30

- dans laquelle R est comme il est dit dans la première revendica-
35 tion.

6°. Procédé comme il est dit dans la revendication 5 utilisant un accepteur d'acide tel qu'une base minérale ou organique.